



AUSLEGESCHRIFT

1 200 314

Nummer: 1 200 314

Aktenzeichen: F 41116 IV d/12 p

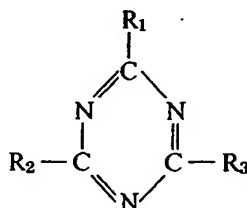
Anmeldetag: 26. Oktober 1963

Auslegetag: 9. September 1965

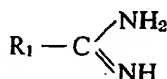
1

Die Mischtrimerisierung von verschiedenen nitrilgruppenhaltigen Verbindungen zur Herstellung von unsymmetrisch substituierten s-Triazinen ist bekannt. Im allgemeinen führt diese Reaktion jedoch zu Substanzgemischen, deren Trennung schwierig ist.

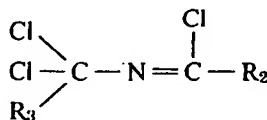
Es wurde nun gefunden, daß man einheitliche, substituierte s-Triazine der allgemeinen Formel



worin R_1 Wasserstoff, eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Aryl-, Cycloalkyl-, Aralkylgruppe oder heterocyclische Gruppe, eine Alkylmercaptogruppe, eine gegebenenfalls substituierte Arylaminogruppe oder einen olefinische Doppelbindungen enthaltenden Kohlenwasserstoffrest bedeutet und R_2 und R_3 für perchlorierte Alkyl-, perchlorierte Alkenyl- und gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Chlor substituierte Arylreste stehen, erhält, wenn man ein Amidin der allgemeinen Formel



oder ein Salz davon mit der äquimolaren Menge eines 1,3-disubstituierten Trichlor-2-aza-propens der allgemeinen Formel



wobei in den allgemeinen Formeln die Reste R_1 bis R_3 die oben angegebene Bedeutung besitzen, in einem inerten Lösungsmittel und in Anwesenheit einer zur Neutralisation der frei werdenden Säure bzw. Säuren ausreichenden Menge an Alkalihydroxyd bei Temperaturen von -20 bis $+200^\circ C$ umgesetzt.

Verfahren zur Herstellung von substituierten s-Triazinen

Anmelder:

Farbenfabriken Bayer Aktiengesellschaft,
Leverkusen

Als Erfinder benannt:

Dr. Hans-Georg Schmelzer, Köln-Stammheim;
Dr. Gerhard Dankert, Köln-Flittard;
Dr. Eberhart Degener, Opladen;
Dr. Hans Holtschmidt, Leverkusen

2

Das erfindungsgemäß beanspruchte Verfahren verläuft schon bei niedrigen Temperaturen überraschend glatt und liefert die substituierten s-Triazine im allgemeinen in guten Ausbeuten und zum Teil sofort in vorzüglicher Reinheit. Zahlreiche der beanspruchten Umsetzungen verlaufen besonders gut in wäßriger Lösung bzw. Suspension und sogar in Gegenwart von wäßrigem Alkali. Diese Tatsache ist um so erstaunlicher, da die 1,3-disubstituierten Trichlor-aza-propene sehr hydrolyseempfindlich sind.

Als Verbindungen mit Amidin-Struktur seien z. B. genannt: Benzamidin, 2-, 3- und 4-Chlorbenzamidin, o-, m- und p-Toluylsäureamidin, 2-, 3- und 4-Methoxybenzamidin, 2-, 3- und 4-Nitrobenzamidin, Phenylacetamidin, Acetamidin, Propionamidin, Formamidin, 2-, 3- und 4-Pyridincarbamidin, Cyclohexylcarbamidin, Cyclopentylcarbamidin, 3-Cyclohexenylcarbamidin, Linolsäureamidin, Linolensäureamidin, Stearinsäureamidin — bzw. die Mineralsäure- oder Carbonsäuresalze der genannten Amidine, wie z. B. deren Hydrochloride oder Acetate —, Phenylguanidin, 4-Chlorphenylguanidin — bzw. die Mineralsäure- oder Carbonsäuresalze der genannten Guanidine, wie z. B. deren Hydrochloride, Carbonate oder Acetate —, Isothioharnstoffmethyläther, Iso-

thioharnstoffbenzyläther bzw. die beiden letzteren Verbindungen als Isothiuroniumsalze von Mineralsäuren oder Carbonsäuren, wie z. B. die Chloride, Sulfate und Acetate.

Geeignete 1,3-disubstituierte Trichlor-2-azapropene, die zum Teil nach eigenen früheren Vorschlägen durch Chlorierung von Carbonsäureimidchloriden bzw. deren Hydrochloriden bei Temperaturen zwischen 10 und 220°C und gegebenenfalls unter UV-Belichtung, zum Teil nach literaturbekannten Vorschriften hergestellt werden (Angew. Chemie, 74, S. 848 [1962]), sind z. B. N-Perchloräthyl-trichloracetimidchlorid, 1-Phenyl-1,3,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(1), 1-Phenyl-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(2), 1-(4'-Chlorphenyl)-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(2), 1-(2'-Chlorphenyl)-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(2), 1-(3',4'-Dichlorphenyl)-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(2), 1-(Trichlorvinyl)-1,3,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(1) und Perchlor-3,6-diazaoctadien (2,6).

Erfindungsgemäß werden die Umsetzungen in der Weise ausgeführt, daß man die 1,3-disubstituierten Trichlor-2-azapropene als solche oder in einem inerten Lösungsmittel zu einer Lösung oder Suspension der Amidine bzw. deren Salze und einer zur Neutralisation der frei werdenden Säure bzw. Säuren ausreichenden Menge an Alkalihydroxyd bei Temperaturen von -20 bis +200°C, vorzugsweise von 0 bis 100°C — gegebenenfalls unter äußerer Kühlung — gibt. Die Reaktionen verlaufen im allgemeinen exotherm. In einigen Fällen empfiehlt es sich, nach beendeter Zugabe des Reaktionsgemisches noch einige Zeit zu erwärmen. Manchmal ist es zweckmäßig, die Zugabe der Reaktionspartner in umgekehrter Reihenfolge vorzunehmen.

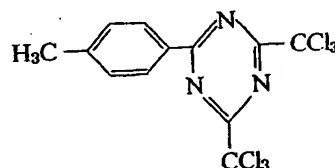
Als inerte Lösungsmittel für die 1,3-disubstituierten Trichlor-2-azapropene kommen z. B. Äther wie Diäthyläther, Dioxan und Tetrahydrofuran, Ketone wie Aceton und Methyläthylketon, aliphatische Kohlenwasserstoffe und deren Gemische wie Cyclohexan und Petrolätherfraktionen, chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Tri- und Perchloräthylen und aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol und Toluol in Betracht. Als Lösungsmittel für die Amidine bzw. deren Salze sind Wasser, Alkohole wie Methanol, Äthanol, Isopropanol und Glykolmonomethyläther, Ester wie Essigester und Glykolmonomethylätheracetat, weiterhin die oben genannten Lösungsmittel für die 1,3-disubstituierten Trichlor-2-azapropene sowie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxyd, Dimethylsulfon, ferner Lösungsmittelgemische der genannten Lösungsmittel wie Aceton/Wasser, Methanol/Wasser und zweiphasige Systeme wie Äther/Wasser und Benzol/Wasser geeignet.

Zur Neutralisation der bei der Reaktion entstehenden Säure wird mindestens die berechnete Menge Alkalihydroxyd z. B. Natronlauge oder Kalilauge zugegeben.

Je nach dem zur Umsetzung verwendeten Lösungsmittel fallen die substituierten s-Triazine während der Reaktion in kristalliner Form aus oder können nach beendeter Reaktion durch Ausfällen mit Wasser oder durch Einengen des Lösungsmittels gewonnen werden.

Die nach dem beanspruchten Verfahren erhaltenen substituierten s-Triazine sind wertvolle Zwischenprodukte z. B. für die Herstellung von Pharmazeutika.

Beispiel 1



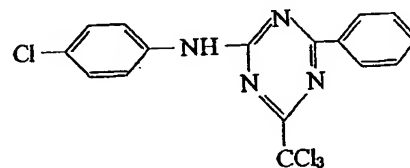
Man suspendiert 1,7 g p-Tolamidin-hydrochlorid (0,01 Mol) in einer Lösung von 3,8 g N-Perchloräthyl-trichloracetimidchlorid (0,01 Mol) in 50 ml Aceton. Unter Rühren und äußerer Kühlung wird innerhalb von etwa 5 Minuten eine Lösung von 1,6 g Natriumhydroxyd (0,04 Mol) in 10 ml Wasser bei 5 bis 10°C zu der Suspension getropft. Anschließend erhitzt man die Reaktionsmischung 15 Minuten unter Rückfluß und verdünnt danach die erkaltete Lösung mit 120 ml Wasser. Der kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthylalkohol umkristallisiert.

Farblose Nadeln; Fp.: 123°C; Ausbeute: 84%.

$C_{12}H_7Cl_6N_3$ (405):

Berechnet ... C 35,55, H 1,73, Cl 52,4, N 10,37;
gefunden ... C 35,44, H 1,92, Cl 51,85, N 10,52.

Beispiel 2

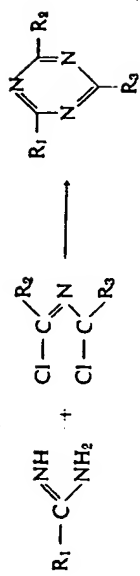





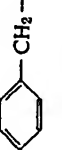
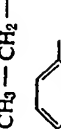

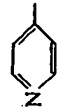

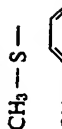

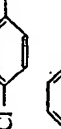

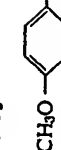
Zu der Suspension von 1,7 g p-Chlorphenylguanidin (0,01 Mol) in 20 ml Dioxan wird die Lösung von 3,39 g 1-Phenyl-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-azapropen-(2) (0,01 Mol) in 30 ml Dioxan gegeben. Unter Rühren und äußerer Kühlung wird innerhalb von etwa 5 Minuten eine Lösung von 1,2 g Natriumhydroxyd (0,03 Mol) in 8 ml Wasser bei 0 bis 10°C zu der Suspension getropft. Man rührt 10 Minuten bei Raumtemperatur und dann 30 Minuten im siedenden Wasserbad nach. Anschließend werden 300 ml Wasser zugegeben, worauf sich eine hellgelbe halbkristalline Masse abscheidet, die nach einigem Rühren vollständig durchkristallisiert und dann abgesaugt wird. Nach Umkristallisieren aus verdünntem Äthanol schmelzen die hellgelben Prismen bei 169°C. Ausbeute: 3,4 g (85%).

$C_{16}H_{10}Cl_4N_4$ (400):

Berechnet ... C 48,00, H 2,50, Cl 35,50, N 14,00;
gefunden ... C 47,98, H 2,71, Cl 34,75, N 14,08.

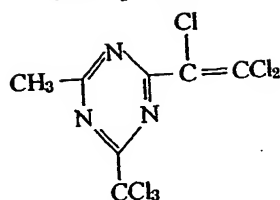
Weitere nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte substituierte s-Triazine sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.



R ₁	R ₂	R ₃	Fp. °C	Kp. °C	Formel	Ausbeute %	Kohlenstoff %		Wasserstoff %		Stickstoff %		Chlor %		Herstellungsverfahren
							berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	
	-CCl ₃	-CCl ₃	—	160/0,25 mm	C ₁₁ H ₈ Cl ₆ N ₃	76	33,50	33,61	2,03	2,44	10,68	10,75	53,80	53,30	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	158	—	C ₁₁ H ₄ Cl ₅ N ₃	73	31,05	31,20	0,94	1,18	9,89	9,97	58,20	57,25	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	144	—	C ₁₂ H ₇ Cl ₅ N ₃ O	83,5	34,20	34,33	1,66	1,84	9,99	9,86	50,40	50,05	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	44	165/0,3 mm	C ₁₂ H ₇ Cl ₅ N ₃	92,3	35,55	35,02	1,73	1,78	10,37	10,52	52,40	52,70	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	36	112/0,3 mm	C ₇ H ₅ Cl ₆ N ₃	73	24,50	24,50	1,46	1,64	12,25	12,17	61,90	61,80	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	103	—	C ₁₁ H ₄ Cl ₆ N ₄ O ₂	94	30,30	30,49	0,92	0,89	12,85	12,76	48,65	48,20	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	114,5	—	C ₁₀ H ₄ Cl ₆ N ₄	64	30,60	30,72	1,02	1,25	14,30	14,22	54,20	53,40	1
H—	-CCl ₃	-CCl ₃	39,5	102/0,25 mm	C ₃ HCl ₆ N ₃	51	19,05	19,08	—	—	13,35	13,63	67,30	67,30	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	139	—	C ₁₁ H ₅ Cl ₅ N ₄	95,2	29,99	30,61	1,13	1,29	12,70	12,81	—	—	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	69	—	C ₄ H ₅ Cl ₆ N ₃ S	83,2	19,95	19,93	0,83	1,17	11,65	11,73	58,70	57,80	1
	-CCl ₃	-CCl ₃	122	—	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₆ N ₃	93,5	56,10	56,31	3,29	3,43	11,55	11,71	29,10	28,90	2
	-CCl ₃	-CCl ₃	134	—	C ₁₆ H ₉ Cl ₄ N ₃	91	49,90	49,33	2,34	2,62	10,90	10,83	36,90	36,50	2
	-CCl ₃	-CCl ₃	160	—	C ₁₆ H ₉ Cl ₅ N ₄ O ₂	91,2	48,60	48,41	2,28	2,38	14,20	14,28	26,90	26,95	2
	-CCl ₃	-CCl ₃	120	—	C ₁₇ H ₁₂ N ₃ Cl ₆ O	97,4	53,70	53,85	3,16	3,57	11,05	11,00	27,90	27,85	2

Herstellungsverfahren: 1 — Durchführung nach Beispiel 1; 2 = Durchführung nach Beispiel 2.

7
Beispiel 3

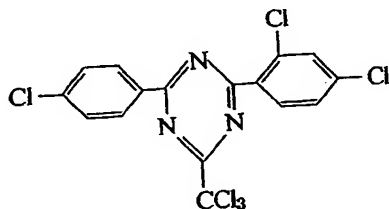


In der Lösung von 3,92 g 1-(Trichlorvinyl)-1,3,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-aza-propen-(1) (0,01 Mol) in 50 ml Dioxan werden 0,94 g Acetamidinhydrochlorid (0,01 Mol) suspendiert. Unter Rühren und äußerer Kühlung wird innerhalb von etwa 5 Minuten eine Lösung von 1,6 g Natriumhydroxyd (0,04 Mol) in 10 ml Wasser bei 0 bis 10°C zu der Suspension getropft. Anschließend erhitzt man die Reaktionsmischung 30 Minuten unter Rückfluß und verdünnt die erkaltete Lösung mit 200 ml Wasser. Das ölige Produkt wird mit Chloroform aufgenommen und destilliert. $Kp_{0,3}$ 125 bis 128°C. Farblose Kristalle aus Alkohol. Fp. 76 bis 78°C; Ausbeute: 1,1 g (32% der Theorie).

$C_7H_3Cl_6N_3$ (341):

Berechnet ... N 12,3;
gefunden ... N 11,3.

Beispiel 4



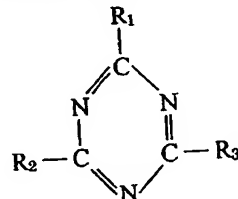
Zu der Suspension von 1,9 g p-Chlorbenzamidinhydrochlorid (0,01 Mol) in 20 ml Dioxan wird die Lösung von 4,07 g 1-(2',4'-Dichlorphenyl)-1,1,3-trichlor-3-trichlormethyl-2-aza-propen-(2) (0,01 Mol) in 30 ml Dioxan gegeben. Unter Rühren und äußerer Kühlung wird innerhalb von etwa 5 Minuten eine Lösung von 1,6 g NaOH (0,04 Mol) in 10 ml Wasser bei 0 bis 10°C getropft. Anschließend wird die Reaktionsmischung 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt und mit 200 ml Wasser verdünnt. Die kristalline Masse wird abgetrennt und aus Alkohol umkristallisiert. Hellgelbe Prismen. Fp.: 143,5 bis 144,5°C; Ausbeute: 3,9 g (86% der Theorie).

$C_{16}H_7Cl_6N_3$ (453):

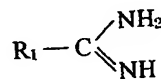
Berechnet ... C 42,40, H 1,54, Cl 46,80, N 9,28;
gefunden ... C 42,25, H 1,60, Cl 47,05, N 8,66.

Patentansprüche:

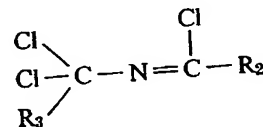
1. Verfahren zur Herstellung von substituierten s-Triazinen der allgemeinen Formel



worin R_1 Wasserstoff, eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Aryl-, Cycloalkyl-, Aralkylgruppe oder heterocyclische Gruppe, eine Alkylmercaptogruppe, eine gegebenenfalls substituierte Arylaminogruppe oder einen olefinische Doppelbindungen enthaltenden Kohlenwasserstoffrest bedeutet und R_2 und R_3 für perchlorierte Alkyl-, perchlorierte Alkenyl- und gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Chlor substituierte Arylreste stehen, dadurch gekennzeichnet, daß ein Amidin der allgemeinen Formel



oder ein Salz davon mit der äquimolaren Menge eines 1,3-disubstituierten Trichlor-2-aza-propens der allgemeinen Formel



wobei in den allgemeinen Formeln die Reste R_1 bis R_3 die oben angegebene Bedeutung besitzen, in einem inerten Lösungsmittel und in Anwesenheit einer zur Neutralisation der frei werdenden Säure bzw. Säuren ausreichenden Menge an Alkalihydroxyd bei Temperaturen von -20 bis +200°C umgesetzt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als inertes Lösungsmittel Aceton oder Dioxan verwendet wird.